

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N° 250

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean-Marie GOUDAL

Ex-Interne des Hôpitaux de Rennes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL

D'ORIGINE HYPOPHYSAIRE

CHEZ L'ADULTE

Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1919

250

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean-Marie GOUDAL

Ex-Interne des Hôpitaux de Rennes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL
D'ORIGINE HYPOPHYSAIRE

CHEZ L'ADULTE



Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR: G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et Thérapeutique générales.	N.
Pathologie médicale.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	N.
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	P. CARNOT
Hygiène.	N.
Médecine légale.	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIRRRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	QUENU
	LEJARS
Clinique ophtalmologique.	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique chirurgicale infantile.	BROCA
Clinique thérapeutique.	N.
	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AIGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en-tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Mort au Champ d'honneur

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MES ONCLES

A MES AMIS

**A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES**

A Monsieur le Docteur DAYOT
Chirurgien des Hôpitaux de Rennes
Professeur de Clinique chirurgicale
Chevalier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Docteur LE DAMANY
Médecin des Hôpitaux de Rennes
Professeur de Clinique médicale

**A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE PARIS**

A Monsieur le Docteur LEREBoullet
Agréé de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous suggéra l'idée de notre
thèse et nous guida de ses conseils.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HUTINEL

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Clinique médicale infantine

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au seuil de nos études médicales interrompues une première fois par notre service militaire fait prématurément, une deuxième fois par la mobilisation et la guerre, au moment où la signature du traité de paix va nous permettre de profiter des fruits de la victoire, nous envoyons notre meilleur souvenir à l'Ecole de Médecine de Rennes et nous adressons un témoignage de reconnaissance aux professeurs dont nous avons suivi pendant quatre années les fructueux enseignements. Notre gratitude va tout particulièrement à M. le docteur Dayot, chirurgien des Hôpitaux, dont nous fûmes l'interne en 1910-1911, à M. le docteur Le Damany, professeur de clinique médicale, qui voulut bien nous prendre comme interne à notre retour du service militaire en 1913, à MM. les docteurs Hardouin, Marquis, Chevrel, Le Moniet, Millardet, Véron et Bodin. Nous remercions tous ceux qui ont contribué à notre éducation médicale. Nous remercions particulièrement M. le docteur Lereboullet agrégé de la Faculté de médecine de Paris, qui nous a inspiré le sujet de notre travail

et nous l'a facilité par ses précieuses indications.
Nous sommes aussi très reconnaissant de l'aimable
concours donné par son interne M. Hutinel et par
M. Toussaint.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL
D'ORIGINE HYPOPHYSAIRE
CHEZ L'ADULTE

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

L'histoire du syndrome adiposo-génital de l'adulte est liée à l'histoire de l'hypophyse, cette petite glande, si tard venue en physiologie et en pathologie, dont le rôle paraît si important dans l'équilibre trophique de l'organisme, et à celle du syndrome adiposo-génital de l'enfant.

Babinski, en 1900, avait signalé une intéressante et suggestive observation de tumeur de l'hypophyse avec adipose. Mais la notion d'obésité hypophysaire date du travail de Frœlich (1901) qui a le premier attiré l'attention des médecins sur le syndrome adiposo-génital qu'il a méthodiquement décrite et qui depuis porte son nom en Allemagne. Ayant eu l'occasion d'observer un jeune obèse présentant des troubles cérébraux et oculaires, il rassembla les faits comparables épars dans la littérature médicale

et formula la conclusion suivante : « En présence de symptômes qui font supposer l'existence d'une tumeur de la région pituitaire, lorsque les symptômes acromégaliqnes font défaut, mais que l'on constate d'autres troubles trophiques, tels qu'une adipose se développant rapidement ou des modifications cutanées rappelant le myxœdème, on est en droit d'admettre l'existence d'une tumeur ayant pour point de départ l'hypophyse elle-même ».

Une notion nouvelle devait entrer en cause, celle de l'association concomitante des troubles physiques et fonctionnels de l'appareil génital.

Lannois et Cléret (1910) « essaient de montrer comment les lésions de la glande pituitaire, s'associant à des troubles évolutifs, pathologiques ou fonctionnels de l'appareil génital, sont susceptibles d'agir d'une façon élective sur les cellules conjonctives, en provoquant et en exagérant leur surcharge graisseuse ». Vers la même époque, nous citerons les travaux de Neurath, Madelung, Frankl-Howard, Hutinel, Babonneix et Paiseau, Grahaut, Toupet et Burnier et plus récemment les articles d'ensemble de Fischer, Harvey Cushing, Hewlett, von Eiselsberg, Oscar Hirsch, Souques et Stephen Chauvet, sur les questions plus spéciales du syndrome adipo-génital chez l'enfant.

Nous citerons les rapports de Nathan et Mouriquand à la Société de Pédiatrie de 1913, le rapport de Carnot et Dumont à la Société médicale des Hôpitaux (1912), les publications de M. Lereboullet seul et

avec ses collaborateurs, Faure-Beaulieu, Vaucher et Mouzon, la thèse de Fleurot (1914) sur les relations entre le diabète insipide et l'hypophyse et enfin l'étude du professeur Ricaldoni dans *les Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo* (1917).

Le syndrome adiposo-génital est caractérisé : 1° par des phénomènes de compression cérébrale : céphalée, vomissements, des troubles visuels, baisse de la vue, hémianopsie bitemporale accompagnés de lésions de la selle tucique ; 2° de l'obésité rapide et progressive et 3° de l'atrophie et des troubles profonds des organes génitaux. Parfois le syndrome est fruste. Ces deux dernières conditions sont seules réalisées : l'obésité et l'atrophie génitale, d'une façon plus ou moins accentuée. C'est le cas de quelques observations.

L'histoire de ce syndrome s'élargit à mesure qu'on la connaît mieux et tend à empiéter sur d'autres syndromes rattachés jusque-là à l'insuffisance testiculaire ou à l'insuffisance thyroïdienne. Il y a des obésités et des troubles génitaux qu'on a considérés comme d'origine testiculaire ou thyroïdienne et qui sont souvent en réalité sous la dépendance de l'hypophyse.

L'infantilisme tardif de l'adulte, étudié par Gandy et son élève Deséglise n'est pas seulement thyroïdien. Il est souvent sous la dépendance de l'hypophyse altérée qui apparaît alors comme la cause déterminante de l'atrophie génitale et des désordres qu'elle entraîne.

Les hasards de l'observation clinique ont amené M. le docteur Lereboullet à suivre deux cas de syndrome adiposo-génital hypophysaire chez des adultes qui sont à plus d'un titre intéressants. Il nous a engagé à les reproduire ici. Après avoir relaté ces deux observations, nous essaierons de donner une étude clinique détaillée du syndrome. Puis nous donnerons quelques notions étiologiques. Nous aborderons le problème pathogénique en apportant des preuves cliniques et expérimentales. Enfin nous envisagerons la question du diagnostic de ce syndrome et les orientations nouvelles de sa thérapeutique.

Nous n'avons nullement la prétention d'épuiser la question et de vouloir discuter les nombreuses théories émises à ce sujet. Nous nous contenterons de rapporter un ensemble de faits cliniques, thérapeutiques et expérimentaux qui semblent devoir entraîner la conviction et faire admettre la théorie de l'origine hypophysaire du syndrome adiposo-génital de l'adulte et qui, en tout cas, apportent un appui réel à cette théorie.

Avant d'aborder notre travail nous rappellerons que l'hypophyse est une petite glande de forme ellipsoïdale reliée à la base du cerveau par la tige pituitaire et logée dans une dépression de la base du crâne au niveau de l'étage moyen, cette dépression qui lui constitue une loge osseuse est nommée la selle turque. L'hypophyse est en rapport par sa face antéro-supérieure avec le chiasma des nerfs optiques ; sur les côtés elle entre en contact avec les

sinus caverneux ; sur les parties latérales de la selle turcique passent les nerfs moteur oculaire commun et moteur oculaire externe.

Morphologiquement, elle se compose de trois parties : le lobe antérieur, d'origine pharyngienne, le lobe postérieur, d'origine nerveuse et une partie intermédiaire, la *pars intermedia*.

1° *Lobe antérieur*. — C'est le lobe glandulaire de l'hypophyse. Il est formé d'une charpente conjonctive, le stroma conjonctif qui contient des cellules glandulaires. Il s'étend à l'extérieur de la glande qu'il recouvre formant la capsule externe fibreuse. De la capsule externe partent des cloisons allant rejoindre, à l'intérieur de l'organe, les travées fibreuses, minces, et servant de support aux cellules glandulaires. Cet ensemble forme le stroma interstitiel. Entre ces différentes cloisons s'entassent des cellules glandulaires formant comme autant de cordons. « Les cordons glandulaires ne sont séparés les uns des autres que par des cloisons extrêmement minces » (Launois). D'après le même auteur « le parenchyme glandulaire est formé par un réseau de cordons cellulaires pleins, anastomosés, formant des mailles dans lesquelles cheminent les capillaires sanguins ».

2° *Lobe postérieur*. — Le lobe postérieur est de constitution nerveuse. Apparemment il a la structure d'un fragment de système nerveux dégénéré. Son origine nerveuse nous permet de déceler des éléments nerveux, soit des vestiges du neurone ou

de l'épendyme. « Il est permis d'admettre, dans l'état actuel de la science, que le lobe nerveux subit, selon toute vraisemblance, l'effet des sécrétions ambiantes, mais sans les produire dans une mesure appréciable par lui-même ou tout au moins d'une manière directe et immédiate » (Soyer).

3° *Pars intermedia*. — Ce n'est qu'une zone de cellules en voie de perpétuelle fonte colloïdale suivie de régénérescence cellulaire semblant marquer une activité continue. C'est une zone lacunaire formée d'espaces vacuolaires irréguliers en voie de transformation continuelle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à M. Lereboullet)

La malade T..., âgée de quarante ans, domestique, vient consulter à l'hôpital Lâënnec (service d'Ophthalmologie de M. Rochon Duvignaux) parce qu'elle ne voit plus clair de son œil droit, en septembre 1918.

L'ophthalmologiste l'envoie dans le service de médecine de M. Lereboullet, salle Rostan, parce qu'elle présente en outre un teint pâle et de la bouffissure de la face.

Son père est mort de congestion pulmonaire, sa mère est morte en couches. Elle est la sœur de neuf enfants ; six sont morts à terme au moment de l'accouchement ; un frère est mort subitement à trente-trois ans de cause inconnue. Il lui reste un frère bien portant actuellement aphone par suite de laryngite.

La malade a eu la rougeole et la coqueluche dans son enfance. A huit ans, elle fut soignée pour éréthisme cardiaque qui se calma ultérieurement. A quinze ans, les premières règles apparurent, à ce moment elle se rappelle avoir été anémique, anémie qu'elle rapporte à des fatigues et à une alimentation insuffisante. Cette anémie s'accompagnait de troubles cardiaques consistant en tachycardie, dyspnée

d'effort et tendances syncopales. La malade eut de l'amaigrissement et de la pâleur persistante durant toute cette période. De quinze à vingt et un ans, les règles furent très irrégulières, espacées parfois de cinq à sept mois.

A vingt et un ans, la malade s'alimente un peu mieux, elle engraisse mais le fond de son teint reste toujours pâle : on lui fait remarquer son anémie. Les troubles cardiaques se sont cependant amendés, il n'y a plus de tachycardie et de dyspnée d'effort. Cette anémie fait qu'elle consulte un médecin à l'âge de vingt-deux ans. A vingt-quatre ans, elle se marie. Elle fut réglée une fois encore à cette époque puis les règles disparurent pour ne plus jamais reparaitre. Elle n'eut jamais d'enfants et à cette époque, elle se mit à engraisser considérablement. Tous les troubles cardiaques se sont alors amendés. A trente ans, elle eut un érysipèle de la face qui a suppuré : elle a eu comme complication une congestion pulmonaire et est restée trente jours à l'hôpital. A trente et un ans, elle eut une scarlatine bénigne sans albuminurie. A trente-deux ans, elle souffrit d'une douleur vive et cuisante au gros orteil, n'ayant pas débuté brusquement paraissant plutôt relever d'un rhumatisme chronique que de la goutte.

A trente-huit ans, les troubles oculaires apparaissent tout d'abord des sensations de poussières dans l'œil gauche et cet œil injecté. La malade consulta, on fit le diagnostic de conjonctivite rhumatismale. Peu de temps après, l'œil droit fut pris également des mêmes troubles. Elle consulta à l'Hôtel-Dieu où on lui fit une radiographie et où on lui conseilla un traitement radiothérapique.

C'est au bout d'un an, à trente-neuf ans, qu'elle s'aperçut pour la première fois que sa vue baissait surtout à droite.

Depuis ce moment-là, ce sont surtout les troubles oculaires qui l'ont inquiétée, l'état général restant stationnaire et c'est en septembre 1918, c'est-à-dire à quarante ans que la malade entre à l'hôpital Laënnec.

Ce qui frappe au premier abord quand on examine cette malade, c'est son teint pâle et anémique sur lequel tranche nettement la couleur rosée intermittente des joues. Les lèvres sont pâles, décolorées en outre ; la malade est adipeuse. Cette adiposité marquée aussi bien à la face qu'aux membres et à l'abdomen, jointe à la pâleur, donne à la malade le type de l'obésité dite à mauvaise graisse.

Le visage est pâle, légèrement bouffi, les cheveux sont abondants, ils ne sont pas particulièrement rudes, mais cependant ils sont secs au toucher, non cassants. Les sourcils sont rares, très clairsemés surtout au niveau de leur partie externe ; le nez, déformé légèrement à sa partie supérieure est aplati à sa partie inférieure donnant un peu l'aspect d'un nez épaté. La bouche est un peu élargie, mais ce qui est surtout remarquable, ce sont les dimensions du massif facial inférieur. Le maxillaire inférieur est considérablement augmenté de volume dans le sens antéro-postérieur comme dans le sens transversal. Le menton est arrondi, légèrement proéminent au toucher, la peau de la face quand on la pince, est épaissie, tendue, donnant aux deux doigts qui la prennent une sensation élastique non dépressible. Enfin, l'examen de la bouche montre qu'il n'existe pas de malformations dentaires appréciables ni de lésions dentaires ni de microdoutisme, la langue n'est pas augmentée de volume. Il n'y a pas de troubles de la voix.

Le cou et le thorax ont le même aspect blanchâtre et la

peau à leur niveau donne l'impression de résistance élastique comme à la face. A ce niveau, on note la disparition complète du système pileux aux aisselles. Il n'y a pas de lipômes sus-claviculaires. Les seins ne présentent rien de particulier. L'abdomen est particulièrement augmenté de volume ; c'est à son niveau que l'adiposité semble le plus accusée. La peau épaissie et infiltrée forme un tablier lourd et pesant qui tombe sur les régions inguinales. Le système pileux au niveau du pubis est extrêmement rare : les poils sont secs et clair-semés.

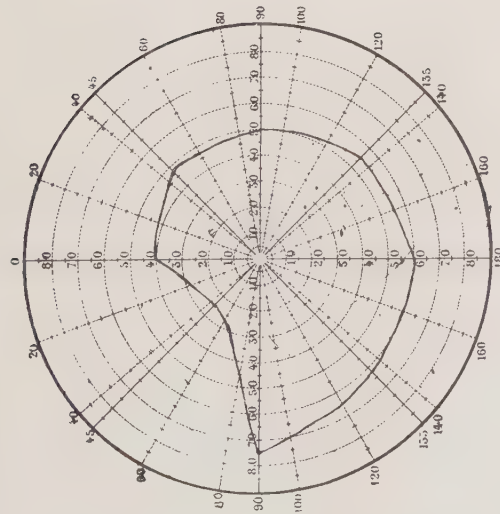
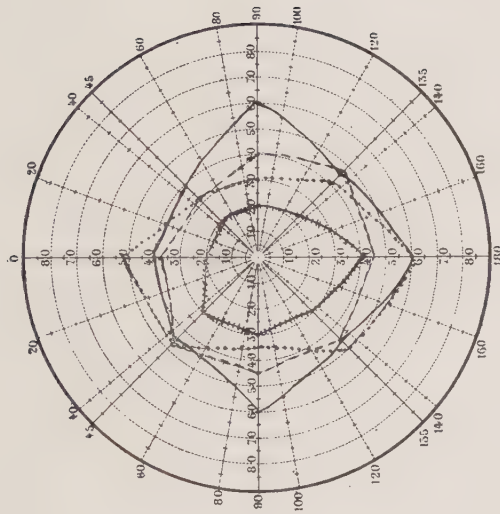
Enfin, les membres sont également le siège, quant à la peau, d'une infiltration dure et élastique. Les extrémités présentent un aspect massif qui résulte surtout de leur augmentation dans le sens transversal ; les mains et les pieds sont surtout épaissis au niveau de leur face dorsale ; l'épiderme y est plissé, doux au toucher. La pression du doigt aussi bien sur le tibia que sur le dos du pied ne permet pas de mettre en évidence le moindre godet d'œdème. Ajoutons à ceci qu'il n'existe aucune altération des ongles et l'absence complète de poils.

Le pouls est normal au doigt. On compte 68 pulsations à la minute. La tension maxima est de 15. La tension minima de 11.

Le cœur ne paraît pas hypertrophié à la percussion et à la radioscopie. A l'auscultation, on constate une disparition presque complète du premier bruit ; il n'y a pas de modifications du deuxième bruit.

Du côté de l'appareil digestif, il n'y a rien à signaler, en dehors toutefois de la palpation du corps thyroïde, que l'on n'arrive pas à sentir, quels que soient les positions et les

Class
egg
shell
nest



mouvements imprimés à la tête. La malade signale quelques vagues douleurs rhumatismales et de la frilosité persistante.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée a été négative. L'examen du sang a donné les renseignements suivants :

Hémoglobine.....	70 o/o
Globules rouges....	4.380.000 par millim. cube.
Globules blancs	{ polynucléaires..... 60 o/o
	{ lymphocytes..... 23 o/o
	{ mononucléaires..... 17 o/o

A l'analyse d'urine, on ne trouve ni sucre ni albumine.

L'examen oculaire, fait dans le service de M. Rochon-Duvignaux, a montré une décoloration des nerfs optiques, une diminution très accusée de l'acuité visuelle, une diminution du champ visuel pour la vision des couleurs).

Il n'y a pas de signes de tabes, les réflexes pupillaires et moteurs sont normaux.

A l'examen radioscopique fait par M. Maingot, les contours de la selle turcique sont profondément modifiés, la partie inférieure n'est pas nette ; la structure osseuse est modifiée au-dessus du sinus sphénoïdal.

Enfin, nous signalerons, au point de vue de l'état mental, que l'intelligence de la malade est normale ; mais que son caractère est pusillanime : elle refuse les piqûres d'extrait hypophysaire. Son poids est de 75 kilogrammes.

En résumé, nous noterons chez cette malade :

1° Des symptômes ébauchés d'acromégalie : l'augmentation du massif facial et des extrémités ;

2° L'adiposité ;

3° La cessation des règles ;

4° L'anémie ;

5° Le puérilisme mental ;

6° Les signes oculaires et craniens ;

7° L'hérédo-syphilis possible malgré le Wassermann négatif.

Tous ces symptômes constituent un syndrome adiposogénital sous la dépendance de lésions de plusieurs glandes où l'on peut retrouver toutefois la participation de l'hypophyse, de l'ovaire et du corps thyroïde.

La malade fut hospitalisée durant trois à quatre mois à l'hôpital Laënnec. On lui fit deux séries de piqûres d'hectine A. Puis, elle fut soumise au traitement pluriglandulaire : alternativement 2 cachets de 0 gr. 10 de poudre d'hypophyse, durant dix jours, puis 2 comprimés thyroïdiens à 0 gr. 025 durant dix jours, enfin durant dix jours encore 2 cachets à 0 gr. 10 d'extrait ovarien. Depuis sa sortie de l'hôpital, la malade a pu reprendre son travail. Elle se sent très améliorée actuellement : la céphalée a diminué, pour ainsi dire disparu, ainsi que les douleurs, l'asthénie et la frilosité. Toutefois les règles n'ont pas reparu et on ne constate pas une amélioration sensible de la vue.

OBSERVATION II (Inédite)

(Due à M. Lereboullet)

Le malade S..., âgé de trente-trois ans, garçon d'hôtel, célibataire, est d'une famille de treize enfants dont sept sont encore vivants. Dans cette famille, il y a eu deux naissances gémellaires bivitellines, à sexe différent. A chaque naissance gémellaire, un des enfants a succombé, une fois la fille et une fois le garçon. Aucun antécédent héréditaire.

Le malade ne signale aucune maladie dans l'enfance, aucun passé pathologique : pas d'accident syphilitique. Il a fait son service militaire en 1907-1909. A cette époque, le malade jouissait de toute sa puissance virile. Libéré, il vient à Paris où il travaille comme garçon d'hôtel. Au bout de deux ans de séjour à Paris (1911) apparaissent des maux de tête violents et une constipation opiniâtre. En même temps, son attention est attirée par de la syncope locale des extrémités et des fourmillements, des sensations d'acroparesthésie, et il accuse dès cette période une grande frilosité avec frissons violents au lever quand il fait sa toilette. En 1914, éclate la guerre. Il signale ses troubles de santé : frilosité, acroparesthésie, céphalée. Il part néanmoins au front. La céphalée persiste. A sa première permission, en 1915, le malade est frappé de sa frigidité sexuelle. En 1916, il remarque une baisse de la vue. En 1917, il se fait porter malade parce que sa vue l'inquiète. Il est soigné à l'hôpital du Havre du 16 mars au 4 juillet 1917. Durant son séjour à l'hôpital, on lui a fait une prise de sang. Il remarque, à l'hôpital, qu'il engraisse considérablement. Il passe deux mois de convalescence à Paris, puis est admis dans le service auxiliaire. Le 27 novembre 1917, il rentre à son dépôt et est envoyé le 1^{er} décembre 1917 à l'hôpital à Clermont-Ferrand où on lui fait un traitement opothérapique, thyroïdien et hypophysaire, puis à Yzeures où on lui fait une ponction lombaire et des piqûres intraveineuses sans doute antisypilitiques, mais il ne peut donner de précisions à ce sujet. Enfin, il est envoyé à son dépôt le 28 mars 1918 et démobilisé le 27 mars 1919.

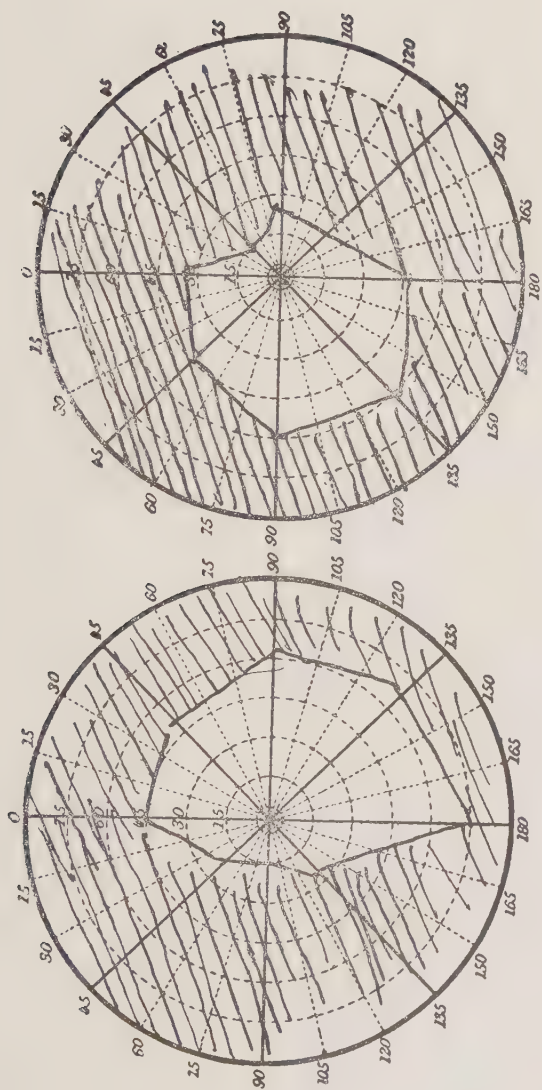
C'est un homme de taille petite : 1 m. 60. Il pèse 77 kilogrammes. Ce qui frappe au premier abord, quand on regarde

le malade, c'est son facies pâle, bouffi, son teint jaune tout à fait spécial, son aspect anémique; les muqueuses oculaires et buccale sont décolorées. Des rides profondes au front donnent au facies un aspect « vieillot ». On remarque le peu de développement du système pileux sur le visage. Si les sourcils sont pourtant assez abondants, la moustache est peu fournie et la barbe n'est représentée que par quelques poils au menton. Les cheveux abondants sont secs, cassants, avec beaucoup de pellicules.

A l'examen du corps, on voit qu'on a affaire à un homme gras; les muscles sont cachés sous la graisse; les cuisses et les bras sont de forme arrondie et volumineux, les extrémités des membres paraissent amincies, les doigts fuselés. A l'abdomen, il y a un tablier adipeux assez développé. On ne voit pas de poils sur la poitrine et peu de poils au niveau des aisselles. Le système pileux aux régions pubienne et anale est à peu près normal. La verge n'est pas atrophiée ni dans sa portion pénienne ni dans sa portion balanique, elle est de volume normal. Mais le scrotum est petit, peu développé et non pendant; en outre, on remarque qu'il est vide; les testicules de volume réduit sont remontés à l'anneau inguinal ou on réveille la sensibilité testiculaire à la pression on ne peut les faire descendre, à leur niveau on n'aperçoit pas de saillie. Le réflexe crémasterien est normal.

L'examen de la bouche montre une mauvaise dentition. De plus on remarque sur un grand nombre de dents des deux maxillaires la présence des tubercules dits de Carabelli. Sa langue n'est pas augmentée de volume. Il n'y a pas de modification de la voix.

Au point de vue digestif le malade se plaint de brûlures



environ deux heures après les repas et de constipation.

Les bruits du cœur sont sourds à l'auscultation. La pointe bat normalement dans le cinquième espace intercostal. Le pouls est lent, on ne compte que 44 pulsations à la minute. La tension maxima est de 14, la tension minima de 10 on remarque de la syncope locale des extrémités.

Le malade a eu de l'albuminurie. Actuellement, l'analyse des urines ne révèle ni albumine ni sucre. Il a de la polyurie : plus de 2 litres d'urine par vingt-quatre heures et de la polakiurie avec envies impérieuses d'uriner. Depuis 1915, la frigidité est absolue. Il n'a aucune pollution nocturne et pas d'érections.

Il se plaint toujours de frilosité, de sensations, de fourmillements, de picotements dans les extrémités : d'acroparesthésie et il présente de l'hypéresthésie cutanée et musculaire et de l'asthénie, de la torpeur, avec envies de dormir.

On ne constate pas de troubles moteurs. Les réflexes sont normaux.

Il n'y a pas de troubles auditifs ni de troubles du goût. L'acuité osmique est faible.

L'examen oculaire fait par M. Rochon-Duvignaux a montré une diminution de l'acuité visuelle : celle de l'œil droit est de $1/3$, celle de l'œil gauche $2/50$, de l'hémianopsie bitemporale et de l'atrophique optique double : les papilles sont pâles, décolorées.

A l'examen radiographique fait par M. Maingot on constate un élargissement de la selle turque avec effondrement partiel du plancher. En arrière des apophyses clinoides antérieures, le plancher est mince et vient faire saillie dans la cavité du sinus sphénoïdal. Au voisinage des apophyses clinoi-

des postérieures, le plancher est épaissi, on dirait qu'il y a de l'ostéite hypertrophiante. Les apophyses antérieures et postérieures sont longues, fines, [les postérieures paraissent soulevées.

L'examen de l'état mental ne montre rien d'anormal.

En résumé, nous noterons chez ce malade :

- 1° Les symptômes d'obésité ;
- 2° L'atrophie génitale, l'ectopie testiculaire ;
- 3° Les troubles cérébraux et surtout oculaires.

Le malade subit à l'hôpital Laënnec depuis le début de mai un traitement apothérapique. Trois injections par semaine à deux jours d'intervalles de 0 gr. 05 d'extrait hypophysaire (Choay) (lobe postérieur) et les jours sans piqûres il absorbe 3 comprimés thyroïdiens (0 gr. 10). Actuellement, le malade ressent une amélioration. Les maux de tête sont moins violents et il dit avoir plus de courage au travail. L'amaigrissement est appréciable, puisque du début du traitement au 10 juin il a été de 3 kilos.

ÉTUDE CLINIQUE

Pour décrire la symptomatologie du syndrome adiposo-génital de l'adulte, nous nous reporterons principalement sur nos deux observations précédentes et aussi sur les observations de Launois et Cléret, sur celles de Milian, de Frank, de Carnot et Dumont, Lereboullet et de Ricaldoni dont nous allons donner un résumé succinct.

OBSERVATION I (Résumée) (Launois et Cléret.)

Polysarcie. — Cyanose de la face et des mains. — Troubles menstruels. — Troubles cérébraux. — Tumeur de l'hypophyse.

Il s'agit d'une femme de trente-trois ans, attirant et retenant l'attention par une dyspnée intense, une teinte cyanotique du visage et des mains, un embonpoint considérable : le poids ayant atteint jusqu'à 117 kilos. Dès l'époque où commença à apparaître l'obésité, les règles devinrent irrégulières, tantôt très abondantes et persistantes durant une semaine, d'autres fois presque insignifiantes. L'écoulement menstruel s'arrêta quatre ans après les premiers désordres de la menstruation. L'état mental était très particulier ; très émotive, très

loquace, la malade pleurait facilement et à sa tristesse passagère succédait une gaieté qui se traduisait par des chants. A l'examen la face est large, épanouie, elle est encadrée à sa partie inférieure par un collier adipeux, ferme et résistant. Les seins sont tombants sur le ventre et tous deux également hypertrophiés. La paroi abdominale surchargée de graisse s'étale sur les cuisses dans la position assise et se dispose en forme de tablier dans la station debout. Au niveau des seins, des parties latérales du ventre existent de nombreuses vergetures allongées remarquables par leur coloration violacée. Le développement des membres est adéquat à celui du tronc ; toutefois, les segments distaux mains et pieds ont conservé leurs dimensions habituelles ; les doigts sont à peine boudinés. Une coloration violacée répandue sur la face, le cou, la partie supérieure du thorax et les bras, donne à la malade un aspect particulier. La teinte cyanotique très marquée au niveau des oreilles, des lèvres, de la langue, des mains, augmente d'intensité à l'occasion d'un mouvement ou d'un effort.

La malade fut soumise à la médication ovarienne. Une syncope l'emporta brusquement. A l'autopsie, on trouva une tumeur développée aux dépens des éléments glandulaires, c'est-à-dire du lobe antérieur que l'on put considérer comme un épithélioma primitif de la glande. L'hypophyse était augmentée du tiers de son volume ; elle pesait 79 centigrammes, et la selle turcique était élargie dans tous ses diamètres.

OBSERVATION III, résumée (Milian, 1900.)

*Aménorrhée. — Obésité. — Troubles nerveux et oculaires.
Tumeur probable de l'hypophyse*

Il s'agit d'une femme de trente-cinq ans qui a vu depuis deux ans sa menstruation diminuer progressivement, puis cesser complètement, sans signes de grossesse ni de lésions de l'appareil génital. Son obésité depuis l'adolescence a toujours été assez marquée : elle pèse 128 kilogrammes. Elle se plaint de grossir démesurément. Les reins sont assez volumineux, mais la graisse est surtout abondante au niveau de la paroi abdominale, des fesses et des membres. Le système pileux est peu développé, faisant presque complètement défaut aux aisselles. La frigidité génitale est absolue. La malade s'attriste et pleure volontiers, elle s'irrite facilement. La mémoire est bien diminuée. Elle éprouve un besoin invincible de dormir dans la journée. Elle a de l'hypéresthésie généralisée, une légère diminution de l'acuité auditive, une vision trouble, de l'hémianopsie bitemporale. Ces troubles font penser à une tumeur probable de l'hypophyse.

OBSERVATION IV, résumée (Frank)

Il s'agit d'un homme de trente-neuf ans, obèse, qui était admis à l'hôpital à la suite d'accès épileptiques ; ceux-ci apparurent plusieurs années auparavant, le malade ayant, dans une tentative de suicide, tiré deux balles de revolver, calibre 7 millimètres, dans sa tempe droite. Le malade inter-

rogé dit que son obésité s'est développée dans les dernières années, et que depuis cette époque, il ne ressent plus de désirs sexuels. D'après lui sa verge et ses testicules auraient diminué de volume, mais il avait encore tout de même des érections et des éjaculations (on constata des spermatozoïdes vivants et mobiles). Le malade émettait 6 à 7 litres d'urine par vingt-quatre heures. Autrement, le malade n'avait pas de tare ni de maladie apparente. On ne pouvait pas déceler de maladies du système nerveux, ni de troubles visuels. L'examen radioscopique a montré que l'une des balles était située latéralement près de l'écorce, tandis que l'autre était médiane et s'engageait en descendant de haut en bas dans la partie postérieure et moyenne de la selle turcique. La balle ou tout au moins les tissus l'encapsulant exerçaient une action irritante mécanique durable sur l'hypophyse ; ceci, confirmant dans une certaine mesure pour l'homme les résultats des expériences de Schœfer a conduit à un diabète insipide, vrai, durable ; du reste d'une façon intéressante aussi concernant le syndrome adiposo-génital.

OBSERVATION V, résumée

(MM. Lereboullet et Mouzon, communiquée en 1917).

Infantilisme réversif à type eunuchoïde d'origine syphilitique

Homme de quarante-sept ans, marié, bien portant jusqu'en 1892, époque à laquelle il contracte blennorragie, chancre mou et syphilis. En 1901, apparaissent des troubles nerveux graves qui furent pris pour de la paralysie générale. A ce

moment commencèrent à se manifester les signes d'infantilisme réversif : chute lente et progressive des poils au niveau des moustaches, des aisselles et du pubis ; la puissance génitale, diminua, puis disparut, la frigidité s'établit, les rapports conjugaux devinrent exceptionnels. Les troubles mentaux disparurent en 1905. Persistèrent les signes d'infantilisme avec obésité, et les modifications du caractère et de l'intellect faisant du malade un véritable enfant. En 1901, apparurent aussi des signes de diabète insipide et des lésions nasales syphilitiques.

A l'examen, on constate : une impuissance génitale complète avec atrophie de la verge, sans atrophie testiculaire ; absence de la barbe et du système pileux sur le corps et les membres, moustache réduite, facies flétris de vieille femme ; guérilisme, frilosité, besoin de sommeil, polyurie, hypothermie. Selle turcique petite, affaissée dans le sens vertical avec fond surélevé, apophyses clinoïdes déchiquetées et irrégulières ; sinus sphénoïdal élargi (lésions syphilitiques).

OBSERVATION VI, résumée (Carnot et Dumont.)

(Soc. méd. des Hôp., 8 nov. 1912.)

Syndrome adiposo-génital d'origine syphilitique

Homme, 1 m. 69, syphilitique, robuste et très musclé, légèrement adipeux surtout à l'abdomen. Poids 72 kilogrammes. Le sujet a surtout et avant tout le facies eunuchoïde : visage pâle, cireux, traits épaissis, flétris, ridés. Il est à peu près imberbe ; la barbe est à peu près complètement tombée, les poils des moustaches sont courts et peu fournis. Aucun poil au niveau des membres, des aisselles ou du tronc. Poils

rare et courts au pubis. Il existe une atrophie presque complète des deux testicules; la verge est petite, le scrotum rétracté. Depuis sept ans le malade est impuissant, présente des troubles psychiques type eunuchoïde et des troubles visuels allant jusqu'à la cécité, de la céphalée persistante et de l'affaiblissement de l'intelligence, de la frilosité et de l'asthénie marquée, une polyurie de 2 à 4 litres. A la radiographie, pas d'agrandissement de la selle turcique, mais un épaississement des apophyses clinoides postérieures et un élargissement considérable des sinus frontaux maxillaires et sphénoïdaux; les os du crâne sont épaissis. Amélioration de la vision par le traitement spécifique. On interprète ce cas comme un syndrome d'origine syphilitique, à précession hypophysaire.

OBSERVATION VII, résumée (Ricaldoni, 1917.)

Il s'agit d'une vierge de vingt-huit ans, obèse, apathique et aveugle (atrophie papillaire double complète). Son obésité est un peu particulière par sa distribution; gros plis cutanés dorsaux, par l'état succulent du visage, par le gros volume des extrémités et la légère cypho-scoliose qui l'accompagne. Les organes génitaux sont infantiles et il existe de l'aménorrhée depuis plusieurs années. La malade se plaint de violents maux de tête et la radiographie a montré la selle turcique agrandie et déformée en bénitier. Il y a associations de quelques symptômes d'acromégalie au syndrome adiposogénital. Cette association fait que cette malade a un certain rapport avec notre malade (obs. I).

Voilà quelques observations qui permettent de se rendre compte de ce qu'est le syndrome adiposogénital chez l'adulte.

Nous allons passer en revue successivement chacun des éléments du syndrome.

I. — Adiposité

L'obésité, type Frœlich, d'origine hypophysaire, est une obésité acquise, rapidement progressive, qui atteint parfois des proportions considérables (obs. Launois et Milian). Elle ne coïncide pas forcément avec une amélioration dans l'alimentation ou l'hygiène du sujet et se développe malgré les vomissements à type cérébral dont nous parlerons dans la suite. Elle ne cède à aucun régime et se répartit surtout en certains points : à l'abdomen et à la racine des membres donnant à ces derniers un aspect en gigot caractéristique. Elle épargne en général la face et les extrémités.

Cette obésité est superficielle et profonde. En surface, la graisse s'accumule d'abord dans les régions qui constituent de véritables sièges de prédilection. Elle envahit le cou, y forme des collerettes en croissant. Au menton elle forme des étages. Le malade se présente avec un double, triple menton. La nuque n'est généralement pas épaissie, contrairement à ce qu'on observe chez les obèses gros mangeurs.

A la poitrine, chez l'homme, la graisse forme un

capitonnage uniforme. Mais chez la femme adulte, ce sont surtout les seins qui présentent la surcharge la plus abondante. Ils peuvent former des masses volumineuses et pendantes (obs. Launois et Clérel). Dans ce cas, les seins sont tombants sur le ventre. Cette augmentation de volume des seins est due entièrement au tissu adipeux. La glande mammaire proprement dite, au contraire de ce qu'on pourrait supposer, est plutôt atrophiée et il n'en reste parfois que quelques éléments épars au milieu d'une masse de graisse.

La paroi abdominale est également très adipeuse. Elle s'étale sur les cuisses dans la position assise et se dispose dans la station debout en un véritable tablier qui pend en avant des cuisses et du pubis, cachant ainsi, au moins partiellement, les régions génitales et inguino-crurales. On constate souvent au niveau des seins, des parties latérales du ventre et même des membres des vergetures blanches ou violacées, résultant des variations de l'adiposité, et aussi des lésions d'intertrigo sous les seins et aux aines, en rapport avec cette obésité pathologique. La saillie du mont de Vénus, chez la femme, est accusée par l'accumulation de graisse au niveau du pubis. Les hanches, les fesses peuvent devenir énormes.

Le développement des membres est adéquat à celui du tronc. Ce sont surtout les racines des membres qui participent à l'adiposité. Les bras et les cuisses prennent une forme arrondie, cylindrique, deviennent volumineux. « Les cuisses, très élargies à leur ra-

cine, sont transformées en colonnes à extrémité supérieure évasée. » (Sourdel). On peut voir de véritables colliers graisseux au-dessus des malléoles. Les segments terminaux, mains et pieds, conservent souvent leurs dimensions habituelles ; les doigts sont fuselés, à peine boudinés.

Le corps a l'apparence potelée de l'enfance. On n'aperçoit ni les saillies osseuses, ni les reliefs musculaires disparus sous le capitonnage de graisse.

En profondeur, la graisse abonde également. Elle s'emmagine dans le médiastin, pouvant provoquer par compression les troubles circulatoires veineux que traduit, chez certains malades, la cyanose du visage et des extrémités. Cette coloration violacée de la partie supérieure du corps donnait à la malade de l'observation I de Lannois un aspect particulier rendu encore plus étrange par la blancheur des sclérotiques. La graisse péricardique et celle des sillons du cœur augmentent également, constituant de la surcharge graisseuse du cœur.

Dans l'abdomen, elle est surtout abondante au niveau de l'épiploon et des replis mésentériques. Elle n'épargne pas les couches celluluses rétro-péritonéales.

Cette adipose est parfois douloureuse. Certains malades, comme la malade de l'observation II, se plaignent de douleurs spontanées ou provoquées à la pression. De plus, cette hyperesthésie subjective et objective manifeste du pannicule adipeux est accompagnée d'asthénie musculaire, de troubles psy-

chiques : torpeur intellectuelle, amnésie, irritabilité, hallucination, etc., parfois de poussées fébriles. C'est la maladie que Dercum a décrit en 1888 sous le nom d'adipose douloureuse et qui présente une certaine parenté avec le syndrome de Frœlich.

Ce qui fait contraste avec cette adipose douloureuse ou non, c'est la frilosité signalée par les malades. Les adiposo-génitaux sont d'incroyables frileux ; ils éprouvent une sensation de froid rebelle, malgré leur couche protectrice de graisse. Notre malade (Observ. II) se plaint de frissons surtout au lever quand il fait sa toilette. Cette frilosité qui est continuelle, se retrouve chez tous les malades. Notre malade (Obs. I) avait une frilosité excessive.

II. — Dystrophie génitale. Infantilisme tardif

La dystrophie génitale du syndrome adiposo-génital de l'adulte consiste dans l'atrophie des organes génitaux, dans la frigidité sexuelle, dans la perte des fonctions sexuelles ou impuissance chez l'homme, dans l'aménorrhée ou cessation des règles, en outre, chez la femme, tous symptômes qui constituent un état d'infantilisme tardif ou impubérisme régressif.

Cet infantilisme régressif débute chez un individu en général bien constitué et bien développé, parfois normal à tous points de vue. Certains malades, d'après les observations, ont fait leur service militaire et, à la revision, ils durent évidemment montrer

les pièces justificatives de leur virilité. Certains se sont mariés et ont eu des enfants normaux et bien portants, et ils auraient été, au dire de leurs femmes « très forts » au début de leur mariage. A cette époque, leur physionomie, d'après les photographies, était suffisamment virile et la moustache, la barbe, les sourcils étaient aussi développés que chez nombre de sujets du même âge. Chez les femmes, même constatation de sexualité. La malade de l'observation de Brissaud et Bauer eut une grossesse. Celle de l'observation de M. Weill, mariée à dix-neuf ans devint enceinte de suite.

La maladie s'annonce insidieusement par de la faiblesse générale, de l'asthénie, une sensation de lassitude qui va en s'accroissant et peut entraîner au bout d'un certain temps l'impossibilité et la cessation du travail. Dans certains cas, le début est souligné par des phénomènes plus bruyants, des céphalées extrêmement vives, des douleurs, de l'acroparesthésie, des sueurs abondantes, de la frilosité, une polyurie avec polydypsie et pollakiurie, des vomissements à type cérébral, de la constipation. Dès le début, les poils commencent à tomber. Dès le début également, les forces génésiques se mettent à décliner. Les désirs sexuels s'atténuent et deviennent rares, les érections disparaissent peu à peu, l'impuissance s'établit accompagnée d'anaphrodisie. Cette frigidité devient assez manifeste pour inquiéter les malades. Les organes génitaux externes s'atrophient progressivement.

Chez les femmes, on relève des anomalies de la menstruation. La périodicité des règles subit des modifications qui précèdent leur disparition complète de façon parfois tout à fait précoce.

Déjà, à cette période, on peut constater des malaises, sensations de bouffées de chaleur en rapport avec les troubles menstruels. La frigidité sexuelle s'installe.

La plupart des symptômes précités s'accusent progressivement et finalement le malade arrive à la période d'état, caractérisée par la régression plus ou moins complète de l'appareil génital. Cette régression est plus ou moins rapide dans son évolution, elle met tantôt plusieurs années, tantôt beaucoup moins pour se compléter.

Elle porte à la fois sur l'élément fonctionnel et sur l'élément organique, et elle se manifeste par les caractères suivants : d'abord, il y a suppression totale de la fonction sexuelle et de tout ce qui pourrait la rappeler ou la simuler, ce qui contraste avec l'apparence de bonne mine accusée par l'embonpoint.

L'érection est absolument impossible ainsi que l'éjaculation et les testicules comme les glandes annexes de l'appareil génital ne semblent plus capables d'aucune sécrétion externe. Il n'y a plus de pollutions nocturnes. L'appétit vénérien a complètement disparu, la frigidité est absolue. Il y a à la fois impuissance, anaphrodisie et infécondité.

Parallèlement, la régression organique est non

moins accentuée. A l'examen, le sujet se présente sous l'aspect d'un individu qui posséderait l'appareil génital d'un adolescent de dix à quinze ans sur un corps d'adulte. Les testicules sont très diminués de volume. Ils ont, suivant les observations, la grosseur d'une noisette, d'une petite cerise, d'une olive, d'un œuf de pigeon, d'un haricot. Ils peuvent être en situation ectopique, remontés à l'anneau inguinal (obs. II). L'atrophie semble, dans ce cas, d'autant plus marquée qu'ils paraissent comme perdus au milieu des masses graisseuses qui recouvrent le mont de Vénus et les plis inguinaux. Ils sont conservés dans leur forme. Leur consistance est molle, mais égale en tous les points. On ne sent ni irrégularités, ni bosselures, ni noyaux indurés pouvant rappeler une lésion locale antérieure. D'ailleurs, ces malades nient avoir jamais eu d'orchite, ou autre affection de ce genre ; certains avouent la syphilis, mais elle n'aurait pas touché les testicules. L'épididyme est réduit proportionnellement. La prostate se sent à à peine par le toucher rectal. Les organes génitaux externes sont également atrophiés. Toutefois, l'atrophie peut ne porter que sur le scrotum, devenu tout petit, rétracté et dépigmenté. Du reste, toutes les régions du corps normalement pigmentées subissent une décoloration analogue.

Chez la femme, l'atrophie génitale peut passer facilement inaperçue si on ne la recherche pas. D'ailleurs, la disparition des règles n'est pas un symptôme tellement particulier qu'il attire forcément

l'attention. Hippocrate avait signalé la stérilité habituelle des femmes obèses. Même lorsque la fécondation est possible, l'appétit sexuel manque souvent. Tel est le cas rapporté par M. Weill.

Il s'agit d'une jeune femme obèse, pesant 85 kilos à dix-huit ans. Elle se marie à dix-neuf ans, devient enceinte, perd consécutivement 15 kilogs et jusqu'à l'âge de trente ans, elle n'a pas eu de désirs sexuels.

De tels exemples sont nombreux. Une jeune fille normale, chez laquelle les premiers rapports s'accompagnent d'une obésité excessive est souvent frappée de stérilité. Une malade de M. Weill pesait 58 kilogs lors de son mariage ; deux mois après s'installa chez elle une obésité considérable qui atteint 75 kilogs. Elle n'a jamais eu de sensations génitales et pas d'enfants depuis douze ans de mariage.

Les diverses observations signalent l'aménorrhée et l'aspect infantile des organes génitaux.

L'étude histologique a montré des modifications glandulaires. Dans les cas d'atrophie extrême, les tubes séminifères du testicule ont disparu, les spermatozoïdes manquent, les cellules interstitielles de Leydig sont ou très clairsemées ou absentes. Dans ceux où l'atrophie est poussée moins avant, on peut noter la persistance des conduits séminifères ; la présence des spermatozoïdes, mais la glande interstitielle est réduite. Les cellules interstitielles de l'ovaire sont également réduites chez la femme.

Les caractères sexuels secondaires, pour la plu-

part, s'atténuent ou disparaissent. Les poils tombent. Leur chute est une des premières manifestations de la dytrophie ; elle est assez rapide et peut se faire en quelques secondes. Tous, poils du pubis, des aisselles, des membres, du tronc, de la face peuvent être touchés, la peau devient nue et lisse ; il n'en reste parfois que quelques-uns rares et clairsemés, derniers vestiges de ce que fut autrefois la barbe ou la moustache. La chevelure, les cils et les sourcils sont relativement épargnés, mais les cheveux deviennent secs et cassants, se garnissant quelquefois de pellicules.

En plus, la peau devient épaissie, tendue, quand on la pince, donnant aux doigts qui la prennent une sensation élastique non dépressible.

Les adiposo-génitaux présentent, en outre, un certain nombre de modifications générales qui achèvent de leur donner un habitus très particulier. Ils ont parfois un aspect bouffi, enflé, qui frappe et attire l'attention. Le teint est pâle, chlorotique, ou d'une pâleur jaunâtre particulière qui n'est pas le jaune paille du cancer, qui rappelle celui du brighisme : c'est le teint « jaunet ».

Les muqueuses sont décolorées, anémiques. Le front est ridé profondément, ce qui donne au facies un aspect « vieillot », très caractéristique. C'est ce qu'on a appelé le facies ennuchoïde.

En résumé, l'infantile tardif, dans le syndrome que nous étudions, perd la caractéristique de son sexe, il devient impubère, avec des organes génitaux rudi-

mentaires, une incapacité fonctionnelle sexuelle et la disparition des caractères sexuels secondaires.

III. — Tumeur ou lésion hypophysaire Signes cérébraux. — Signes oculaires

Les malades atteints du syndrome adipo-génital avec tumeur hypophysaire présentent naturellement les troubles nerveux et psychiques résultant de la tumeur et de l'hypertension crânienne qui l'accompagne. Un des premiers symptômes dont ils se plaignent souvent, c'est la céphalée, surtout frontale, céphalée constante à laquelle peuvent s'ajouter des crises névralgiques ou des accès épileptiques. De la céphalée, il faut rapprocher les vertiges, les vomissements après les repas, sans nausées, sans efforts, à type cérébral, la tristesse, la torpeur, l'apathie. La somnolence habituelle peut être parfois très marquée, telle la malade de Peckrant qui s'endormait en balayant sa chambre. Cushing rapporte des faits du même genre. En outre, on peut observer des crampes, des contractures, du trismus. Ces derniers troubles sont en rapport vraisemblablement avec l'hydrocéphalie concomitante, car chez un malade observé par Von Hippel, ils disparurent après l'écoulement du liquide céphalo-rachidien par le nez.

L'asthénie qu'on retrouve dans toutes les observations, est très caractéristique surtout quand elle est accompagnée d'envies de dormir qui constituent une

véritable passion pour le sommeil. Les malades n'ont plus de courage au travail. Elle est parfois associée à la boulimie, si bien que certains sujets passent leur existence à manger et à dormir.

On observe souvent des troubles de l'audition caractérisés par une surdité uni ou bilatérale plus ou moins accentuée. On a signalé également une diminution de l'acuité osmique et des troubles du goût.

L'affaiblissement intellectuel est fréquent, pouvant aller de la débilité simple à la démence caractérisée. Des individus, jusque-là intelligents et travailleurs, perdent peu à peu leurs aptitudes intellectuelles. La mémoire se ralentit, devient paresseuse. Néanmoins, en général, il n'y a pas retour complet à la mentalité de l'enfant. Comme dernier aboutissant on peut observer toutes les variétés de psychoses.

La polyurie, la pollakiurie avec envies impérieuses d'uriner, la glycosurie, en un mot, le diabète insipide est un symptôme fréquent du syndrome adiposogénital. Certains malades émettent trois, quatre et même six à sept litres d'urine par vingt-quatre heures. L'hypotension artérielle, l'hypothermie sont également fréquentes ; de même les troubles sudoraux.

La compression, quand la tumeur a acquis un certain volume, peut porter sur les sinus avoisinants et déterminer des troubles locaux de la circulation veineuse (œdème de la face). Tous ces signes ne constituent que des signes de probabilité en faveur de la lésion hypophysaire. Plus caractéristiques peut-être sont les signes oculaires.

SIGNES OCULAIRES. — La névrite optique presque constante, s'accompagne d'atrophie papillaire dans 60 o/o des cas. Elle est uni ou bilatérale. Les malades viennent consulter l'oculiste pour une baisse de la vue qui les inquiète davantage encore que les autres manifestations. Et le spécialiste constate une diminution de l'acuité visuelle, une diminution du champ visuel, rétréci surtout à sa partie externe. L'hémianopsie bitemporale dont nous rapportons un bel exemple est tout à fait caractéristique. La baisse de la vue peut aller jusqu'à l'amaurose et à la cécité complète. On peut observer d'ailleurs, les combinaisons les plus variées dans l'association des troubles oculaires. Wernicke et Déjerine ont insisté sur la réaction pupillaire hémioptique qui serait un élément intégrant du syndrome. Les divers types de strabisme, de paralysies des muscles de l'œil ont été signalés, de même que des paralysies des nerfs craniens : facial, auditif, etc.

Ces troubles oculaires dus à une tumeur ou lésion hypophysaire s'expliquent facilement par les rapports anatomiques de l'hypophyse. La tumeur comprime les bandelettes optiques, le chiasma des nerfs optiques ou les nerfs moteurs de l'œil avec lesquels l'hypophyse est en rapport immédiat.

Lorsque le malade ne se plaint pas spontanément de troubles visuels, il est indispensable de les rechercher par un examen objectif, chez tout adiposogénital.

La radiographie apporte au diagnostic une contri-

bution de tout premier ordre. L'examen radiographique du crâne est basé sur la donnée suivante : toute augmentation de volume de l'hypophyse entraîne un agrandissement proportionnel de la selle la turcique, les hypertrophies du contenu retentissant sur le contenant. Dans l'examen sagittal, à condition d'employer une bonne technique, le contour de selle turcique et des apophyses clinoides se dessine avec netteté. L'allongement de la fosse pituitaire se fait le plus souvent dans le sens antéro-postérieur, plus rarement dans le sens vertical. L'excavation offre alors l'aspect d'une coupe plus ou moins évasée. Parfois, les modifications atteignent un degré considérable, s'accompagnant même par usure ou par propagation, d'une destruction plus ou moins étendue de la loge osseuse, d'un véritable bouleversement de la base du crâne au niveau de l'hypophyse. Dans les observations que nous rapportons, la radiographie a montré des lésions très nettes et très intéressantes de la selle turcique et des apophyses clinoides.

Les règles à suivre pour explorer le crâne à l'aide des rayons Röntgen ont été pour la première fois indiquées par Bécère ; elles ont été perfectionnées par Holznecht, Toupet et Infroit. « En plaçant dans un stéréoscope une épreuve sur verre réduite, représentant la radiographie du crâne, on voit se dessiner en relief le massif du sphénoïde et nettement apparaître le contour de la selle turcique. Simple cupule à l'état normal, permettant à peine l'intro-

duction de l'auriculaire, elle devient en cas de tumeur de l'hypophyse, un véritable bénitier dans lequel on pourrait entrer deux, trois doigts et même davantage » (Lannois).

Dans quelques cas assez rares, ces signes oculaires et cérébraux font défaut. Le syndrome adiposo-génital est réduit aux deux premiers éléments que nous avons étudiés : l'obésité et l'infantilisme régressif. Encore est-il qu'il convient de toujours en faire la recherche minutieuse. Léopold Levi, Babonneix et Paiseau, Nathan, Leroux et Raoul Labbé ont rapporté des observations où manquaient les troubles visuels et où la radiographie restait douteuse, voir même négative. Le syndrome est dit alors fruste.

D'autre part, il peut être associé à des symptômes plus ou moins caractérisés d'acromégalie (obs.I). Pierre Marie, Cushing en ont rapporté quelques observations. Notre observation I et celle du professeur Ricaldoni sont des exemples du même ordre.

ETIOLOGIE DU SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL

L'évolution du syndrome adiposo-génital de l'adulte, en général lente et progressive, est naturellement variable avec la cause qui l'a provoqué.

Les causes premières des lésions hypophysaires sont :

1° Les tumeurs envahissant ou comprimant l'hypophyse: adénomes, kystes simples ou parasitaires (cysticerques ou hydatides), carcinomes, gliomes, gliosarcomes, sarcomes, tubercules ou gommes syphilitiques, etc., non seulement les tumeurs de l'hypophyse réalisant la compression ou l'écrasement du lobe postérieur mais aussi les tumeurs de la région infundibulaire, les tumeurs cérébrales lointaines ou les hydrocéphalies simples réalisant l'aplatissement de la glande ou l'obstruction de la tige pituitaire.

2° Dans certaines observations, on trouve des lésions traumatiques : tentative de suicide par balle de revolver logée sur la ligne médiane au niveau de la partie postérieure de la selle turcique et intéressant l'hypophyse et la région parahypophysaire

(observ. de Frank) plaie par arme à feu : balle logée au niveau de la selle turcique et ayant atteint vraisemblablement l'hypophyse en raison de sa situation (observ. de Madelung).

3° Les inflammations de la glande au cours des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, scarlatine, diphtérie). Il n'est pas douteux que l'hypophyse, comme les autres glandes à sécrétion intense puisse être lésée au cours des infections ou des intoxications les plus diverses. Et il est maintenant probable que ces infections ou intoxications ne provoquent pas l'obésité par trouble direct du métabolisme mais par l'intermédiaire d'une lésion glandulaire souvent hypophysaire. C'est la conception à laquelle se rallient beaucoup d'auteurs (Hutinel, Babonneix et Paiseau) pour expliquer les obésités post-infectieuses ou toxiques. Carnot dans son mémoire soutient la même opinion. Thaon, Arthur Delille ont signalé les altérations habituelles de l'hypophyse : hyperplasie cellulaire ou altération colloïde, chez les sujets morts d'infection ou d'intoxication.

4° Mouriquand signale dans son compte rendu à l'Association française de Pédiatrie (1913) le rôle de la tuberculose folliculaire et surtout inflammatoire qui en sclérosant l'hypophyse (hypophyse sclérosée des tuberculeux, Thaon, Delille) peut entraîner l'obésité.

5° Il convient de faire une place de choix à la syphilis, agissant par des lésions artérielles ou méningées ou par des gommes formant tumeur ou évoluant

par des lésions destructives, déterminant des lésions d'ostéite crânienne au niveau de la selle turcique (observ. Carnot et Dumont et observ. Lereboullet et Mouzon). Ces cas et d'autres faits témoignent de la fréquence de la syphilis à l'origine de l'altération fonctionnelle de l'hypophyse, cause des troubles dystrophiques (Lereboullet).

On sait, d'ailleurs que des lésions primitivement méningées peuvent atteindre secondairement l'hypophyse. En Angleterre Langmead, Parkes Weber ont signalé des faits de méningite syphilitique ayant entraîné secondairement l'altération de l'hypophyse et son atteinte fonctionnelle.

PATHOGÉNIE

RÔLE DE L'HYPOPHYSE

Le syndrome adiposo-génital relève pour la majorité des auteurs du trouble apporté au fonctionnement de la glande pituitaire. Babinski s'appuyant sur une observation d'une jeune fille communiquée à la Société de Neurologie de Paris (séance du 7 juin 1900) se demandait si l'arrêt de développement des organes génitaux qu'elle présentait ne serait pas lié à une lésion de l'hypophyse. Pour Fischer, le syndrome dépendrait de la localisation même de la tumeur ou de la lésion sur la glande. Cependant Erdheim, Aschner ont soutenu que dans le cas de tumeur, celle-ci n'agirait qu'en comprimant ou en altérant la base du cerveau.

Cette théorie trouve un certain appui dans les cas, où le syndrome apparaît au cours du développement de tumeurs extrahypophysaires et au cours d'hydrocéphalées essentielles.

Même alors Cushing, von Eiselsberg invoquent une pathogénie hypophysaire. Les tumeurs, occupant la région infundibulaire, comprimeraient directement la glande et troubleraient l'excrétion de ses

produits de sécrétion. Les tumeurs, développées loin du corps pituitaire, pourraient aussi troubler son fonctionnement en la comprimant indirectement par l'hydrocéphalie qu'elles déterminent, l'hydrocéphalie essentielle étant de même capable de troubler ce fonctionnement. Cushing publie une série de photographies qui montrent en effet l'aplatissement de la glande.

D'après les travaux de Harvey-Cushing et de ses élèves, Goetsch et Jacobson, l'hypophyse représente l'association de deux glandes. Le lobe antérieur, de nature épithéliale est une glande close qui déverse son contenu dans le sinus caverneux et préside au développement du squelette. Le lobe postérieur est une glande à sécrétion externe qui déverse dans le liquide céphalo-rachidien ses produits de sécrétion par l'intermédiaire de la tige pituitaire qui la relie au troisième ventricule.

C'est le lobe postérieur qui semblerait, par ses lésions conditionner le syndrome adiposo-génital par hypofonctionnement.

Le rôle de l'hypophyse repose à la fois sur des preuves cliniques et sur des preuves expérimentales.

Preuves cliniques. — Un des premiers arguments que l'on peut invoquer est la constance ou tout au moins la fréquence des lésions de l'hypophyse constatées sur le vivant par la radiographie et l'association des troubles cérébraux et visuels aux autres éléments du syndrome.

Nous rappellerons, en outre, les faits de syndrome adiposo-génital chez l'enfant. Le malade de Frœlich — quatorze ans — fut opéré par Von Eiselsberg qui enleva un carcinome hypophysaire. A l'autopsie de la malade de Babinski, on trouva un épithélioma occupant la selle turcique, adhérent au corps pituitaire et englobant le tuber cinereum.

A l'autopsie du malade de Pechkrantz, on trouva un sarcome de la selle turcique qu'il débordait, couvrant la protubérance annulaire, envahissant le lobe temporal et frontal. Uthöff a rapporté au Congrès de physiologie d'Heidelberg (1907) l'observation d'un enfant de quatorze ans, ayant une grosse tumeur de la pituitaire, présentant de l'atrophie génitale et de l'adipose généralisée.

Parrhon et Goldstein rapportent en 1909 l'observation d'un enfant obèse à l'autopsie duquel on trouva une tumeur kystique développée aux dépens de l'hypophyse. Cushing a rapporté en 1912 l'observation d'un cas de tumeur maligne (sarcome myxocellulaire développée aux dépens de l'hypophyse) chez un enfant de trois ans avec gigantisme et obésité.

Nous citerons, en outre, l'observation de Maranon et Pintos (1917) (résumée) de Madrid.

Lésion traumatique pure de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide.

Par accident, un garçon de treize ans, assis sur un tabouret reçut une balle de pistolet dans la région frontale supérieure. La balle pénétra sur la ligne médiane, en direction sagit-

tale. Un mois après environ, les parents commencèrent à remarquer que leur fils urinait beaucoup et avait toujours soif : quelques mois, plus tard, ils le voyaient prendre du ventre. Actuellement dix-sept mois après l'accident, ce garçon n'est pas obèse à proprement parler, mais l'infiltration graisseuse de la paroi abdominale lui donne un aspect particulier. L'appareil sexuel montre plus qu'un arrêt de développement : il y a atrophie et régression : absence des caractères sexuels secondaires ; polyurie insipide : 6 à 7 litres par jour, psychisme à peu près normal, une très légère arriération ; pas de troubles nerveux ; fond de l'œil normal, pas d'hémianopsie bitemporale. A signaler un peu de frilosité, quelque mélanodermie en taches diffuses de la face et du cou, un peu de tachycardie (90 pulsations).

La radiographie du crâne montre le projectile filé par sa pointe sur l'ouverture de la selle turcique : il ne pénètre point dans la cavité.

L'injection d'extrait pituitaire réduit la quantité d'urine à un litre par jour ; le lendemain de l'injection, la polyurie reparait. On tente une opération. Mort dans les vingt-quatre heures. A l'opération, on constate que le point d'entrée du projectile est situé entre les deux hémisphères, on ne découvre aucune trace de son passage à travers les centres nerveux qui sont intacts, jusqu'à ce qu'on arrive au fond du ventricule moyen. Là se trouve le projectile enfoncé dans le sens de la tige hypophysaire, comme s'il avait tenté de pénétrer dans son intérieur. Une forte capsule fibreuse entourait le corps étranger, englobant le tissu de la tige jusqu'au lobe postérieur de l'hypophyse : la tige hypophysaire sortit adhérente au projectile quand on en fit l'extraction.

L'hypophyse n'était ni lésée ni comprimée, mais sa communication avec le ventricule moyen était interrompue.

Dans cette observation, le syndrome adiposo-génital s'est produit avec une rigueur expérimentale. L'engraissement semble être apparu après l'arrêt du développement génital.

Preuves expérimentales. — L'expérimentation a apporté des éclaircissements sur la question et elle a confirmé les notions données par la clinique. Un certain nombre d'auteurs ont été amenés à rechercher la réalisation expérimentale du syndrome par lésion ou ablation de l'hypophyse chez les jeunes animaux. Crowe, Cushing et Hornans ont pratiqué l'ablation sur plus de 200 chiens, et ils sont arrivés aux conclusions suivantes : « Les animaux qui se rétablissent présentent des troubles comparables à ceux observés chez l'homme ; ils acquièrent rapidement l'obésité, des troubles de nutrition de la peau, l'inactivité sexuelle, et l'atrophie des glandes génitales, un trouble profond dans le métabolisme des hydrocarbonés, des troubles psychiques, etc. Les jeunes chiens opérés présentent le maximum de troubles. Le tissu grasseux envahit non seulement la couche cellulaire sous-cutanée, mais encore les organes profonds comme le foie ».

Cette obésité ne s'accompagne pas forcément d'une augmentation de poids, car il existe parfois une véritable dégénérescence grasseuse de tout l'organisme diminuant sa densité. Tel est le cas rap-

porté par Livon, « Son chien survécut huit mois, l'augmentation de poids ne fut pas considérable, mais l'animal était arrondi et donnait l'impression de ces vieux chiens obèses qui marchent avec difficulté. Le tissu graisseux avait pris chez lui des proportions considérables. En incisant la peau, on tombait sur une couche de graisse de 3 à 4 centimètres ; partout les muscles étaient noyés dans le tissu adipeux ; l'atrophie graisseuse des organes était manifeste. »

Ascoli et Legnani ont noté les mêmes phénomènes chez les chiens opérés très jeunes sans que pourtant l'obésité ait été constante : « les animaux prenaient un aspect lourd, la graisse représentait le tiers du poids de leur corps (au lieu de 1/16 chez les animaux témoins). Les organes génitaux étaient atrophiés. La croissance des jeunes chiens était arrêtée ».

Aschner qui a fait 88 extirpations d'hypophyse note que chez les chiens adultes, l'engraissement était moins constant que chez les jeunes chiens. Dans tous les cas, l'adipose est généralisée et tend rarement à se localiser sous forme de lipomes.

Nous ferons remarquer toutefois que MM. Camus et Roussy, en France n'ont pas obtenu les résultats annoncés par l'auteur américain au point de vue de la polyurie (1914).

Les altérations génitales sont constantes. Les mâles jeunes présentent (Aschner) une atrophie testiculaire, la cryptorchidie est fréquente, la spermatogénèse est faible et atypique, la prostate et les canaux déférents restent petits, la capacité sexuelle

est retardée et fugitive, l'atrophie de la glande interstitielle presque constante.

Chez les jeunes femelles, on observe (Aschner) une atrophie de la glande interstitielle de l'ovaire, l'arrêt de la menstruation des ovules, l'accélération du processus d'atrésie des follicules de de Graaf, l'atrophie de l'utérus ; le rut est supprimé, la stérilité de règle. Chez les femelles adultes, les altérations génitales sont moins marquées.

En dehors de ces troubles, on constate chez les jeunes chiens obèses après hypophysectomie, de l'hypothermie, des troubles psychiques (irritabilité), de la glycosurie transitoire et des lésions plus ou moins marquées des autres glandes.

L'étude de l'action des injections de suc hypophysaire a permis de préciser davantage encore la question. Pour Crowe, Cushing et Homans, Borchard, les injections répétées d'émulsions de glande entière ou du seul lobe postérieur entraînent l'émaciation des animaux avec glycosurie. Les partisans de l'origine hypophysaire, Cushing en particulier, tendent actuellement à attribuer le syndrome aux lésions du lobe postérieur de la glande.

Cette conception a été combattue par Erdheim et Aschner qui, ayant enlevé le lobe postérieur seul n'ont pas vu chez leurs animaux se développer le syndrome adiposo-génital que produiraient d'après eux l'ablation du lobe antérieur.

Quoi qu'il en soit, l'opinion de Cushing semble prévaloir. Cushing, Borchardt ont amélioré la dys-

trophie adiposo-génitale, expérimentalement provoquée, par l'ingestion ou l'injection d'extrait hypophysaire. Ils sont même arrivés à montrer que la seule ablation du lobe postérieur de l'hypophyse réalise le syndrome adiposo-génital et que l'injection d'extrait de ce lobe postérieur l'améliore. L'injection d'extrait du lobe postérieur provoquerait en outre de l'hypertension artérielle, la contraction de l'utérus au cours de l'accouchement et en général la contraction des fibres musculaires lisses. Mouriquand fait remarquer que s'il n'a pas obtenu les résultats obtenus par ces auteurs après l'injection de lobe postérieur chez le lapin pendant près de trois semaines, c'est que, dans le commerce, beaucoup d'extraits hypophysaires sont sans doute sujets à caution, les glandules n'étant pas toujours exactement relevées.

D'après Cushing, le lobe postérieur présiderait en outre au métabolisme des hydrocarbonés, son hypofonctionnement entraînerait l'obésité. Il présenterait cette particularité de déverser sa sécrétion non pas dans les vaisseaux comme le lobe antérieur; mais dans le troisième ventricule par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Cette sécrétion se retrouverait dans le liquide céphalo-rachidien : l'injection de ce liquide recueilli chez le cheval aurait amené des émaciations et des glycosuries analogues à celles produites par les injections d'extraits de lobe postérieur.

Ces vues sont admises par M. Lereboullet qui pense aussi avec l'auteur américain — et contraire-

ment à l'opinion de Pierre Marie — que l'hyperfonctionnement du lobe antérieur produit l'acromégalie et que l'hypofonctionnement du lobe postérieur entraîne le syndrome adiposo-génital.

La portion moyenne de l'hypophyse, en perpétuelle fonte colloïdale, aurait d'après les recherches expérimentales de Schæfer, une influence sur la diurèse et ses lésions entraîneraient le diabète insipide. L'association des lésions des diverses parties de la glande réalise la complexité symptomatologique rencontrée dans certaines observations de syndrome adiposo-génital.

Mais si le rôle de l'hypophyse est prédominante, on ne saurait nier néanmoins le rôle des autres glandes, en particulier du corps thyroïde ou des glandes génitales, en faisant remarquer toutefois que l'action de ces glandes est sous la dépendance de l'hypophyse.

La plupart des expérimentateurs ont signalé, comme les cliniciens, des altérations glandulaires après ablation ou altération de l'hypophyse.

La lésion pituitaire retentit sur la plupart des glandes endocrines et met en lumière leur union fonctionnelle : la thyroïde présente souvent un excès de substance colloïde avec aplatissement cellulaire ; le thymus s'hypertrophie, chez les jeunes animaux ; les capsules surrénales ont des lésions discutées (elles jouent sans doute un rôle dans l'abaissement de la pression artérielle que l'on observe souvent dans le syndrome). La lésion fonctionnelle

du pancréas explique peut-être le trouble du métabolisme des substances hydrocarbonées. Le retentissement hypophysaire est surtout net au niveau des organes génitaux. La glande pinéale qui pour Frankl-Hockwart, Marburg, aurait un antagonisme sexuel avec l'hypophyse ne présente pas en général d'altérations précises.

Nous concluons cette discussion pathogénique, en disant que l'hypophyse commande les altérations des autres glandes et en particulier l'atrophie testiculaire, l'arrêt de développement des ovaires et l'absence des règles dans le syndrome adiposogénital, de même qu'elle tient sous sa dépendance l'adiposité.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la dystrophie adiposo-génitale par lésion hypophysaire serait relativement facile par l'association des trois ordres de symptômes que nous avons énumérés dans l'étude clinique, si tous les cas étaient typiques. En réalité, il existe, à côté de ces faits, en quelque sorte schématiques, des syndromes adiposo-génitaux plus frustes associés à un minimum de signes de cérébraux, à une névrite optique, à une hémianopsie par lésion du chiasma qui demandent à être recherchés. Et d'autre part, l'association de signes plus ou moins ébauchés d'acromégalie peut altérer la pureté symptomatologique du syndrome. Néanmoins, en présence d'un sujet obèse présentant de l'infantilisme régressif plus ou moins caractérisé, il faut toujours songer à la probabilité d'une lésion de l'hypophyse et spécialement du lobe postérieur de cette glande et ne pas négliger de faire rechercher les signes visuels par un examen oculaire et les modifications pathognomoniques de la base du crâne par un examen radiographique, même si le malade ne se plaint pas spontanément de troubles oculaires ou cérébraux. L'examen ophtalmoscopique

et la radiographie permettent de ne pas égarer le diagnostic vers une insuffisance génitale ou thyroïdienne et de rapporter la lésion originelle au lobe postérieur de l'hypophyse. De cette façon on sera en mesure de diriger la thérapeutique en conséquence tout en ne négligeant pas les autres altérations glandulaires concomitantes.

TRAITEMENT

Actuellement la thérapeutique du syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire chez l'adulte consiste presque exclusivement dans la médication opothérapique par les injections hypodermiques d'extraits de lobe postérieur d'hypophyse. L'intervention chirurgicale, tentée en France par Lecène, Toupet et Proust, toujours suivie de mort, est considérée devant être abandonnée. Les cas de succès rapportés d'hypophysectomie sont des faits allemands (von Eiselsberg) et il convient d'être très circonspects dans l'appréciation de ces faits. Donc, en raison de son danger et de son insuccès, l'opération chirurgicale n'est pas à conseiller.

La radiothérapie aurait, entre les mains de Béclère, Williams, Cushing, donne quelques résultats, d'ailleurs inconstants en raison de la faible pénétration des rayons Roentgen. Théoriquement si le syndrome adiposo-génital relève d'un hypopituitarisme, il peut paraître illogique d'employer contre lui une thérapeutique qui semble devoir s'appliquer plutôt à l'hyperfonctionnement de la glande : les rayons auraient en effet sur l'hypophyse la même action que sur la

thyroïde en réduisant, par destruction partielle, l'exagération fonctionnelle de la glande. Les faits ont pourtant montré que l'irradiation roentgénienne peut améliorer, outre les signes de compression cérébrale, l'obésité, l'infantilisme génital de certains syndromes adiposo-génitaux associés ou non à l'acromégalie. Dans les cas d'adénomes kystiques ou non du lobe antérieur comprimant le lobe postérieur, on peut comprendre en effet que l'atrophie que provoque le traitement permette au lobe postérieur, responsable de la dystrophie, un plus libre fonctionnement. Quelle que soit l'explication adoptée, les faits sont favorables à cette thérapeutique qui pourra être tentée comme adjuvant, par exemple, de la médication opothérapique qui reste la base du traitement.

MÉDICATION OPOTHÉRAPIQUE

Théoriquement, le syndrome adiposo-génital, relevant d'un hypofonctionnement du lobe postérieur de l'hypophyse par altération, compression, écrasement ou destruction, doit bénéficier de la médication hypophysaire. L'expérimentation a permis de confirmer cette donnée théorique. L'extrait hypophysaire paraît expérimentalement actif dans l'obésité avec atrophie génitale provoquée chez les animaux. Ces faits devaient tout naturellement conduire à la médication opothérapique. Deux procédés sont à la disposition du thérapeute pour appliquer cette médi-

cation : l'ingestion de poudre d'hypophyse, et les injections hypodermiques d'extraits hypophysaires.

Ingestion. — Pratiquement, le médecin aura recours aux poudres comprenant la glande totale plutôt qu'aux glandes mêmes prélevées à l'abattoir ou aux extraits de ces glandes.

Les poudres ne seront altérées ni par la chaleur ni par les produits chimiques. Le malade supporte facilement la glande desséchée et pulvérisée à la dose de 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30 par jour prolongée pendant plusieurs semaines.

Lorsque les signes essentiels du syndrome sont absents, Cushing conseille, pour déterminer la dose nécessaire au cas à traiter, de mesurer la tolérance pour les hydrocarbonés. En faisant ingérer, parallèlement au glucose, des doses progressives de poudre, on surveille l'apparition du sucre dans les urines. Cette apparition indique que la dose qui lui correspond ne doit pas être dépassée. Il faut chez certains sujets des doses considérables pour obtenir un succès thérapeutique.

Cette médication par ingestion de poudres ou extraits hypophysaires compte à son actif des améliorations intéressantes. Les chirurgiens ont eu leurs succès les plus remarquables en soumettant, après l'intervention, leurs malades à la cure opothérapique.

Dans deux cas de Cushing, l'amélioration post-opératoire ne se montra que lorsque fut établie

l'opothérapie hypophysaire : l'obésité diminua, l'aménorrhée disparut dans un cas, et dans l'autre reparurent le désir et le pouvoir sexuel. Les faits les plus intéressants sont ceux où le syndrome adiposo-génital sans tumeur cérébrale fut amélioré par le seul traitement hypophysaire. Sous l'action du traitement, un malade de Cushing a perdu 5 à 6 o/o de son poids (qu'il recouvrait après cessation du traitement). Un enfant de 11 ans, obèse avec atrophie testiculaire diminua de 15 o/o sous l'influence de l'extrait d'hypophyse et perdit ses attributs féminins. Physiquement et psychiquement, la régénération fut complète.

Même si les doses ne sont pas toujours suffisantes pour faire régresser l'obésité et les troubles génitaux, l'opothérapie entraîne souvent l'amélioration des symptômes accessoires et notamment les crises épileptiques souvent liées au type adiposo-génital. Il est juste de rappeler que à côté de ces succès de nombreux insuccès existent dans l'opothérapie par ingestion. C'est dans ces cas que les injections hypodermiques d'extraits ont été proposées.

Injections hypodermiques d'extraits hypophysaires. — L'extrait du lobe postérieur est le plus actif et couramment employé à l'heure actuelle en injections hypodermiques préférablement à la méthode par ingestion. Cet extrait, préparé par M. Choay, a donné à M. Lereboullet et Faure-Beaulieu des résultats que ni l'extrait de lobe antérieur, ni l'hypophysine de Creil, ni l'extrait de lipoïdes préparé par

M. Carrion ne purent donner au même degré du moins. Voici le mode de préparation de cet extrait, communiqué par M. Choay :

« La glande choisie est l'hypophyse de bœuf. L'hypophyse desséchée dans le vide donne 0 gr. 50 pour l'organe total, soit 0 gr. 40 pour le lobe antérieur et 0 gr. 10 pour le lobe postérieur. La poudre du lobe postérieur sert à préparer la solution injectable; elle est d'abord délipoidée puis traitée par des dissolvants qui en extraient certaines substances actives non encore précisées. La solution, ainsi chargée de ces substances actives est concentrée jusqu'à l'obtention d'un résidu sec. Le résidu est dissous dans une solution aqueuse NaCl à 7 pour 1000 puis porté à l'ébullition, si bien qu'il ne reste que les principes thermo-stables et que tous les éléments microbiens nocifs ont disparu. La solution est mise en ampoules. Chaque ampoule contient 1 centimètre cube de la solution, répondant à 0 gr. 05 de poudre du lobe postérieur, par conséquent à la moitié de ce lobe. »

Cet extrait de lobe postérieur Choay s'emploie en piqûres à la dose de 1 centimètre cube tous les deux jours. M. Choay prépare également l'extrait d'hypophyse entière. La pituitrine de Parke et Davis aurait une activité très comparable à celle de l'extrait de lobe postérieur Choay.

Cushing a rapporté un succès par la méthode hypodermique. M. Lereboullet rapporte l'observation d'un homme, atteint d'infantilisme régressif,

soumis à l'Hôtel-Dieu au traitement par les injections de lobe postérieur, chez lequel il y aurait eu amélioration : l'aspect sénile et infantile s'était atténué à la sortie de l'hôpital. Les malades dont nous avons rapporté l'observation au début du travail ont été soumis au traitement par injection hypophysaire et s'en sont trouvés améliorés.

Mais il ne faut pas s'en tenir uniquement au traitement hypophysaire. Il semble qu'il y ait avantage à employer simultanément ou alternativement, au cours du syndrome adiposo-génital, des produits opothérapiques variés. On associera le plus habituellement, l'extrait d'hypophyse à l'extrait thyroïdien (ou à la thyroïdine ou à l'iodothyline) auquel on ajoutera, par période, l'extrait testiculaire ou l'extrait ovarien (ou l'ovarine). Cette médication par association opothérapique est celle employée dans le service de M. Lereboullet à l'hôpital Laënnec. Et entre ses mains, elle semble avoir donné d'excellents résultats (obs. I).

Enfin, nous terminerons notre exposé thérapeutique en faisant remarquer que si l'altération fonctionnelle de l'hypophyse que l'on suspecte à l'origine du syndrome adiposo-génital chez l'adulte est souvent liée à la syphilis, comme en témoignent les cas de Carnot et Dumont et celui que M. Lereboullet a suivi avec Mouzon, il pourra être utile d'associer la médication antisiphilitique à la médication opothérapique.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital chez l'adulte est caractérisé : 1° par une obésité rapide et progressive ; 2° par de l'atrophie des organes génitaux et la disparition des fonctions sexuelles, constituant ce qu'on a dénommé l'infantilisme tardif ou impubérisme régressif ; 3° très souvent par l'association de troubles cérébraux et visuels. A cette triade symptomatique s'ajoutent parfois des signes ébauchés d'acromégalie et fréquemment de diabète insipide.

II. — Le diagnostic du syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire chez l'adulte repose sur la constatation des signes oculaires et particulièrement de l'hémianopsie bitemporale à l'examen ophtalmoscopique de telle sorte que les malades sont souvent envoyés au médecin par l'oculiste retrouvant associés les autres signes du syndrome.

III. — Une série de constatations cliniques (radiographie) thérapeutiques et expérimentales (expériences de Harvey Cushing sur les jeunes chiens) permettent de rapporter l'origine du syndrome à une lésion ou une altération du fonctionnement de l'hypophyse qui commande l'atrophie génitale.

L'obésité hypophysaire serait la conséquence de la lésion de l'hypophyse par l'intermédiaire de l'insuffisance glandulaire provoquée du testicule.

L'infantilisme de Gandy, quelle que soit la part prise par le testicule ou le corps thyroïde, est en réalité sous la dépendance de l'hypophyse dont les lésions conditionnent les altérations de ces glandes, comme le prouve l'association de diabète insipide d'origine nettement hypophysaire.

IV. — L'étude expérimentale (Cushing) autorise à penser que c'est le lobe postérieur de l'hypophyse qui semble, par ses lésions, conditionner le syndrome adiposo-génital chez l'adulte. La dystrophie serait sous la dépendance d'un hypofonctionnement du lobe postérieur. Les signes d'hypopituitarisme peuvent être associés à des symptômes d'hyperpituitarisme (acromégalie) dépendant du lobe antérieur, et de diabète insipide dépendant de la pars intermedia.

V. — Etant données ces notions, la thérapeutique rationnelle du syndrome adiposo-génital chez l'adulte consiste dans la médication opothérapique, spécialement par l'injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse en y associant toutefois l'extrait testiculaire ou ovarien et l'extrait thyroïdien.

Le Président de la thèse,
HUTINEL

Le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- Carnot et Dumont.* — Société médicale des Hôpitaux, 8 novembre 1912 (observation).
- Gordier et Rebattu* — Iconographie de la Salpêtrière, 1911.
- Delille.* — Hypophyse et médication hypophysaire. Thèse de Paris, 1909.
- Deséglise.* — L'Infantilisme tardif de l'adulte. Thèse de Paris, 1907.
- Fleurot.* — Relations entre le diabète insipide et l'hypophyse. Thèse de Paris, 1914.
- Grahaut.* — Syndrome hypophysaire adiposo-génital. Thèse de Paris, 1910.
- Launois et Cléret.* — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital (Gazette des Hôpitaux, 13 et 18 janvier 1910).
- Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher.* — Diabète insipide et infantilisme (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, n° 5, 7 oct. 1913).
- Lereboullet et Mouzon.* — Infantilisme hypophysaire et syphilis (Soc. de neurologie, juillet 1917).
- Lereboullet.* — Diabète insipide et hypophyse (Annales de la Facultad de Medicina Montevideo, décembre 1917).
- Mouriquand.* — Comptes rendus au Congrès de Pédiatrie, 1913.
- Maranon et Pintos.* — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière (An. XXVIII, n° 4, 1917, p. 185-195).
- Mouriquand.* — Le syndrome adiposo-génital de l'enfant (Paris Médical, 6 déc. 1913).

Nathan. — Comptes rendus au Congrès de Pédiatrie, 1913.

Sourdel. — Syndromes pluro-glandulaires. Thèse de Paris, 1912).

Ricaldoni. — Tumor de la hipofisis. Sindromo-adiposo-genital (Annales de la Facultad de Medicina. Montivideo, juillet 1917).

Thaon. — L'hypophyse Thèse de Paris, 1906-1907.

